

323985



323985

P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I O N

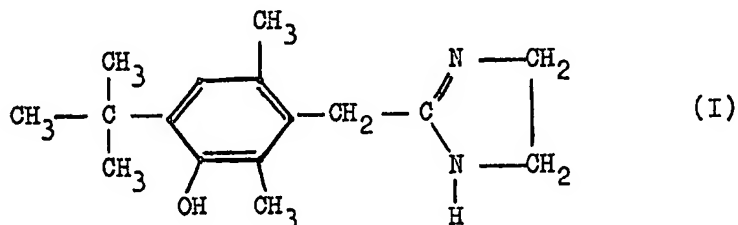
a favor de Don Juan BLADÉ PIQUÉ, de nacionalidad española, residente en Barcelona, calle Vallirana, 7, por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE DERIVADOS DEL IMIDAZOL".

- . -

## MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención consiste en un nuevo procedimiento para la obtención de un derivado del imidazol.

Más concretamente se refiere a la obtención del 6-tert-butil-3-(2-imidazolin-2-ilmetil)-2,4-dimetilfenol, de fórmula:



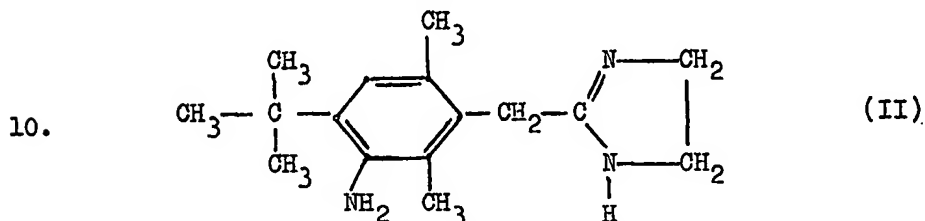
BEST AVAILABLE COPY

323985



Las sales de dicha sustancia con ácidos fisiológicamente tolerables poseen notables propiedades vasoconstrictoras, que las hacen sumamente aptas para la descongestión de la mucosa nasal.

5. Este nuevo procedimiento está caracterizado por la previa obtención de la sustancia 6-tert-butil-3-(2-imidazolin-2-ilmetil)2,4-dimetilanilina, de fórmula:



15. seguida de la transformación de (II) en (I), mediante diazoción e hidrólisis del grupo amino aromático a hidroxilo fenólico.

20. La sustancia (II), puede obtenerse por reacción del 2,6-dimetil-4-tert-butil-3-aminobencilcianuro u otro derivado ácido funcional del ácido 2,6-dimetil-4-tert-butil-3-amino-fenilacético, con etilendiamina o con un derivado en el nitrógeno de esta sustancia. La sustancia (II) puede formarse directamente, o bien con producción de otras sustancias intermedias, como por ejemplo el hidrocloruro del amidoetiléter correspondiente.

25. Para mejor comprender el espíritu de la invención, y no como limitación vamos a exponer el siguiente ejemplo.

#### E J E M P L O

Se trata el m-xileno con cloruro de tert-butilo

323985



en presencia de un catalizador del tipo del cloruro férrico, ácido sulfúrico, trifluoruro de boro, etc. Se obtiene el 1,3-dimetil-5-tert-butil-benceno. Punto de ebullición 82°C a 11 mm Hg.

5. Al hacer reaccionar el 1,3-dimetil-5-tert-butil-benceno con formaldehído y ClH concentrado, durante 7 horas, a 60-70°C, separar la capa orgánica, diluir con éter lavar con agua, bicarbonato sódico y agua, secar con sulfato sódico y destilar, se obtiene el 1,3-dimetil-2-clorometil-5-tert-butilbenceno. Por tratamiento de dicha sustancia con una mezcla de anhídrido acético, ácido acético y acetato sódico en las condiciones normales, verter la mezcla sobre hielo, extraer con éter, lavar con agua fría y extraer el éter por destilación, se obtiene el acetato
10. del alcohol 2,6-dimetil-4-tert-butil-bencílico. Dicha sustancia se somete a nitración con una mezcla de ácido acético, anhídrido acético y ácido nítrico; se diluye con éter, se lava con agua, bicarbonato sódico, agua, se deseca con sulfato sódico y se lleva a sequedad. Se aísla el acetato
15. del alcohol 2,6-dimetil-4-tert-butil-3-nitrobencílico, que al recrystalizarlo en éter de petróleo funde a 64-65°C. Al tratar dicho éster con ácido clorhídrico en las condiciones usuales, se obtiene el cloruro de 2,6-dimetil-4-tert-butil-3-nitrobencilo. Esta sustancia se trata con cianuro
20. sódico en dimetilsulfóxido anhidro, obteniéndose el nitrilo correspondiente, que recrystalizado en benceno, funde a 93,5-94°C. Este nitrilo se reduce con zinc y acético, aislándose el nitrilo del ácido 2,6-dimetil-4-tert-butil-3-
- 25.

323985



amino-fenilacético, de punto de fusión 107°C.

- Al tratar el nitrilo precedente con etanol y clorhídrico gaseoso, llevar a sequedad y lavar repetidamente con éter, se obtiene el diclorhidrato de 2,6-dimetil-4-tert-butil-3-aminofenilacetomido-etiléter que se descompone a 238°C. Esta substancia tratada con etilendiamina en el seno de alcohol absoluto, llevada a sequedad, disuelta en ClH 2N, lavando la disolución acuosa repetidas veces con éter, alcalinizando con NaOH y extrayendo el precipitado con éter, se forma la 6-tert-butil-3-(2-imidazolin-2-ilmetil)-2,4-dimetil-anilina. Punto de fusión 142-143°C, recristalizando repetidas veces en éter.
5. Por diazoación de esta substancia con  $\text{NO}_2\text{Na}$  y ClH, y subsiguiente hidrólisis a fenol, se obtiene el 6-tert-butil-3-(2-imidazolin-2-ilmetil)-2,4-dimetilfenol. Recristalizado en benceno presenta un punto de fusión de 181-183°C. Por disolución en alcohol y éter en caliente, paso de clorhídrico gas seco, tiene lugar la precipitación del hidrocloreuro. Punto de descomposición 312°C.
10. Serán independientes del alcance de la invención los detalles accesorios y demás características que no alteren su esencialidad, utilizadas en la puesta en práctica de la misma, tales como los medios y aparatos utilizados para ello, por quedar todo comprendido dentro del espíritu de las siguientes reivindicaciones.
- 15.
- 20.
- 25.

323985

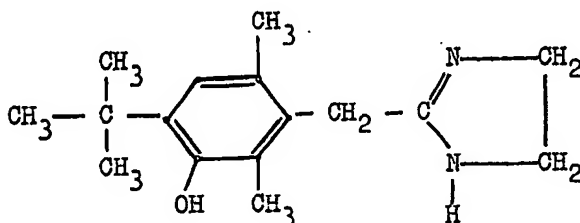
26



N O T A

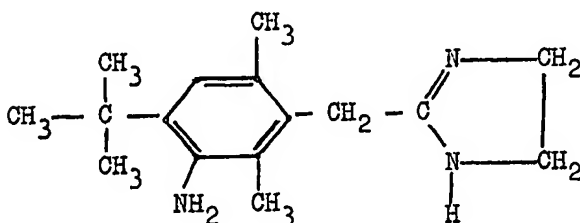
Se reivindica como objeto de la presente patente de invención:

1. Procedimiento para la obtención de derivados del imidazol, especialmente del 6-tert-butil-3-(2-imidazolin-2-ilmetil)-2,4-dimetilfenol, de fórmula:



10.

caracterizado por el hecho de someter la 6-tert-butil-3-(2-imidazolin-2-ilmetil)-2,4-dimetilanilina, de fórmula:



15.

a una reacción de diazotación e hidrólisis, de manera que el grupo amino aromático es substituído por un hidroxilo fanólico.

20.

2. Procedimiento para la obtención de derivados del imidazol, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizados por el hecho de obtener la 6-tert-butil-3-(2-imidazolin-2-ilmetil)-2,4-dimetilanilina por reacción de un derivado ácido funcional del ácido 2,6-dimetil-4-tert-butil-

25.

323985



-3-amino-fenilacético con etilendiamina o con un derivado en el nitrógeno de esta sustancia.

5. 3. Procedimiento para la obtención de derivados de imidazol, de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado por el hecho de que el derivado ácido funcional del ácido 2,6-dimetil-4-tert-butil-3-amino-fenil-acético es el 2,6-dimetil-4-tert-butil-3-aminobenciloianuro.

10. 4. Procedimiento para la obtención de derivados del imidazol, de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por el hecho de formar el citado derivado ácido funcional a partir del nitrocompuesto correspondiente, obtenido por nitración del acetato del alcohol 2,6-dimetil-4-tert-butil-bencílico.

15. 5. Procedimiento para la obtención de derivados del imidazol, de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por el hecho de obtener el acetato del alcohol 2,6-dimetil-4-tert-butil-bencílico, por tratamiento del 1,3-dimetil-5-tert-butil-benceno con formaldehído y ácido clorhídrico, seguido de la acetilación
20. del clorometilcompuesto, formado, con ácido acético - anhídrido acético.

6. Procedimiento para la obtención de derivados del imidazol.

Todo ello según queda descrito y reivindicado en la presente memoria que consta de siete hojas foliadas

323985



escritas a máquina por una sola cara.

Barcelona, 26 de febrero de 1.966

Juan BLADÉ PIQUÉ

p.a.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**